1901
Castex.

9

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546807_0057

N° 9.

CONTRIBUTION

A

l'Etude Toxicologique

DES

Sels de Thallium

ET

En particulier du Sulfate

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier

EN JANVIER 1901

PAR

HENRI CASTEX

Pharmacien de 1re Classe
Ancien préparateur du Cours de Pharmacie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse
Lauréat de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse
Premier Prix du Conseil général de la Haute-Garonne
Lauréat de la Ville de Toulouse

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Pour obtenir le titre de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

TOULOUSE
IMPRIMERIE SAINT-CYPRIEN
27, ALLÉES DE GARONNE, 27

1900

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

PROFESSEURS

MM. G. MASSOL (I. P. ✪), DIRECTEUR.	*Physique.*
L. COURCHET (I. P. ✪).....	*Hist. natur. des médicaments et Botanique.*
C. ASTRE (I. P. ✪).....	*Chimie générale.*
JADIN (A. ✪), chargé du cours...	*Pharmacie.*
FONZES-DIACON (A. ✪), ch. du c.	*Chimie analytique et Toxicologie.*

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. PLANCHON, agrégé.....	*Organograph. et mat. méd.*
JADIN, agrégé.....	*Pharmacie galénique.*
IMBERT, agrégé.....	*Chimie minérale.*
FONZES-DIACON, agrégé.....	*Analyse qualitative.*
BELUGOU, chargé de cours.....	*Minéralogie et Hydrologie.*
GAUCHER, chargé de cours.....	*Botanique cryptogamique.*

AGRÉGÉS

MM. PLANCHON (A. ✪).
JADIN (A. ✪).
IMBERT (A. ✪).
FONZES-DIACON (A. ✪).

Secrétaire : H. GOT (I. P. ✪).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A tous mes Parents

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur ASTRÉ

CONTRIBUTION

A

l'Étude toxicologique des sels de thallium

Et en particulier du Sulfate.

INTRODUCTION

Quelques notes, parues récemment sur l'emploi du thallium dans le traitement des sueurs nocturnes des phtisiques, ses propriétés chimiques si curieuses, si voisines et si éloignées à la lois de celles du mercure et par cela même son indication dans le traitement de la syphilis, m'ont décidé a faire l'étude toxicologique de ce métal.

Tout récemment encore, M. le docteur Combemale, dans un article paru dans le *Journal de médecine et de pharmacie*, déclare que l'acétate de thallium a soulagé vingt-neuf phtisiques sur trente dans leurs sueurs nocturnes.

Ce métal étant, d'après Lamy et Paulet, considéré comme très toxique, j'ai voulu, dans la limite de mes connaissances, étudier les effets des sels de ce corps et en particulier du sulfate sur les animaux.

Dans un premier chapitre, je fais une étude très succinte du thallium au point de vue de son origine, de son extraction, de ses propriétés physiques et chimiques. Comme cette étude se trouve très facilement dans les principaux ouvrages de chimie, il m'a paru inutile d'insister trop longuement.

Le second chapitre contient ls description des différents essais pratiqués en particulier sur des lapins, seuls animaux que j'ai pu avoir sous la main, n'ayant pas dans ma petite ville la faculté de me procurer des chiens.

J'ai divisé mes essais en trois séries, savoir :

1° Essais par voie gastrique à l'aide d'une sonde œsophagienne ;

2° Essais par voie hypodermique ;

3° Essais par voie dermique.

Chaque série d'essais a été à son tour divisée en deux modes opératoires :

Le premier mode consiste en un traitement à dose très faible, afin de faire absorber la plus grande quantité possible de métal au sujet et rendre ainsi les effets du thallium plus caractéristiques et sa recherche plus aisée.

Dans le second mode, j'ai employé le traitement à dose massive pour bien examiner les effets d'une intoxication rapide et les comparer à ceux d'une intoxication lente.

Le troisième chapitre contient l'étude des organes des lapins ayant succombé aux divers essais, étude macroscopique et microscopique. Dans cette étude j'ai

été secondé par une personne s'occupant d'histologie animale et qui, après m'avoir fait préparer les coupes d'organes, a bien voulu en faire l'examen et m'indiquer les lésions occasionées par le traitement.

Après cet examen est venue l'étude, la plus importante ou à peu près, des urines. Cet examen n'a pas trompé mon attente et m'a donné les résultats les plus intéressants, soit dans la recherche du thallium, soit dans les modifications de l'urine sous l'influence de ce dernier.

Après l'examen des urines vient la recherche du thallium dans les organes, et l'indication d'un procédé pour y arriver.

En pratiquant ces essais, j'ai essayé de trouver un contrepoison efficace et des antagonistes de ce corps.

Dans un dernier chapitre, sont donnés les résultats obtenus dans le traitement de la blennorragie par le sulfate de thallium, traitement appliqué sur ma demande et contrôlé par un médecin.

Essai du sulfate de thallium comme épilatoire.

Conclusions.

Arrivé au terme de cette étude, c'est avec une vive reconnaissance que je remercie M. le professeur Astre de ses bons conseil, et de l'accueil si empressé que j'ai toujours reçu de lui.

Que M. le professeur Fonzes-Diacon reçoive aussi mes remerciements pour les bons conseils qu'il a bien voulu me donner.

CHAPITRE PREMIER

Histoire. – Origine. — Propriétés physiques et chimiques du thallium.

Histoire

La découverte de ce métal est due à la méthode spectroscopique de Kirchoff et Bunsen.

Dès le début de l'année 1861, W. Crookes examinant au spectroscope des dépôts tellurifères et sélénifères constata l'apparition d'une belle raie verte ; il attribua cette raie à un nouvel élément, élément qu'il regarda comme un métalloïde du groupe du soufre.

Peu après, dans de nouvelles recherches, Crookes retrouvait le nouveau corps dans du soufre natif de Lipari.

Ce fut sa belle raie verte qui donna à Crookes l'idée d'appeler le nouveau corps *Thallium* (θαλλος, vert).

L'année suivante, Lamy examinant les boues des chambres de plomb d'une usine où l'on fabriquait de l'acide sulfurique avec des pyrites Belges, observa la même raie verte. Le mois suivant (mai 1862), ce sa-

vant annonçait sa découverte à la société des sciences de Lille et présentait le nouveau Corps, non comme un métalloïde analogue au sélenium et au tellure, mais bien comme un vrai métal.

Le 10 juin suivant Lamy présenta au jury de Chimie à Londres un beau lingot de thallium pur, en présence de Crookes lui-même. Ce dernier fit paraître quelques jours après une note dans laquelle il prétendait avoir depuis longtemps connaissance de la nature métallique du thallium et de ses principales propriétés.

Origine

Le thallium se rencontre en grande partie dans certaines pyrites et particulièrement dans celles de Namur, Philippeville (Belgique), Alais et dans quelques-unes d'Espagne.

Toutes les pyrites n'en renferment pas.

Lorsqu'on emploie, dans la fabrication de l'acide sulfurique, des pyrites thallifères, ce métal est volatilisé et va se condenser avec les autres produits volatils dans une chambre spéciale placée avant les chambres de plomb. On le rencontre alors dans les boues, dans la proportion de 0,5 à 1 °/₀ ; on le retire d'ailleurs principalement de ces boues et non des pyrites car ces dernières n'en contiennent guère que 1/100,000.

Des échantillons de manganèse contiennent aussi quelques traces de thallium ; certains minerais de

cuivre, la blende, le cadmium, la calamine et le zinc, le soufre de certaines pyrites d'Espagne, le bismuth, l'antimoine en contiennent aussi. Les eaux-mères des salines de Nauheim contiennent ce corps accompagné de chlorure de potassium, de magnésium, de sodium, de rubidium et de cœsium. Les eaux d'Orb renferment aussi du thallium, du rubidium et du cœsium. Certains chimistes s'appuient sur la présence de ce métal parmi les métaux alcalins pour le placer à côté d'eux dans la classification chimique.

On n'a trouvé, jusqu'à présent, qu'un seul minerai renfermant du thallium à l'état d'élément essentiel, c'est la Crookésite, qui est un séléniure complexe d'argent de cuivre et de thallium.

Extraction

Les procédés d'extraction de ce métal sont très nombreux, nous ne signalerons ici que l'extraction des boues des chambres de plomb, de certaines eaux-mères et des résidus du laboratoire.

I. — *Extraction des boues des chambres de plomb.* — Il suffit d'épuiser les boues par l'eau bouillante, puis on sature la liqueur par du carbonate de soude, et on ajoute quelques traces de cyanure de potassium afin de rendre la solution alcaline. La liqueur ainsi obtenue est alors traitée par un courant d'hydrogène sulfuré qui précipite du thallium à l'état de sulfure.

Tel est le principal procédé d'extration des boues des chambres de plomb; il en existe encore plusieurs mais celui-ci suffit pour arriver à un bon résultat.

II. — *Extraction des eaux-mères* des fabriques de sulfate de zinc. — Ces eaux-mères renferment environ 0,05 centigrammes °/₀ de chlorure de thallium. Le procédé d'extraction est très simple ; il suffit de traiter ces eaux par des lames de zinc qui précipitent le cadmium, le cuivre et le thallium à l'état métallique.

Ce dépôt métallique est traité par l'acide sulfurique étendu qui dissout le cadmium et le thallium ; dans cette solution on précipite ce dernier par l'iodure de potassium.

III. — *Extraction des résidus de laboratoire.*. — Les résidus de thallinm sont d'abord transformés en iodure ; l'iodure obtenu traité à chaud par l'acide azotique perd son iode et le thallium est tranformé en azotate soluble.

Propriétés physiques et chimiques du thallium

I. — *Propriétés physiques.* — Sans la raie verte caractéristique que donne la flamme du thallium au spectroscope, on aurait longtemps confondu ce corps avec le plomb. En effet, le thallium se sépare des solutions salines, comme le plonb au moyen du zinc,

il a à peu près la même couleur, il se raie comme lui et se coupe de même, il laisse une trace analogue sur le papier, il a la même densité et à peu près le même point de fusion, cependant il fond et se volatilise plus rapidement.

La coupure fraîche du thallium est très brillante mais au bout de quelque temps elle se recouvre d'une couche jaune brunâtre; il en est de même sur le papier; sa trace noire se borde de jaune.

Le spectre métallique du thallium mérite une mention spéciale. En effet, à part la raie verte caractéristique, le Coq de Boisbaudran, en a remarqué une seconde plus faible et légèrement nébuleuse. Willam Miller, se servant du thallium métallique comme électrode, a remarqué une complication remarquable du spectre; il a aperçu en effet une série nouvelle de lignes, visibles surtout sur les bords du spectre.

L'image photographique des spectres du plomb et du cadmium se rapproche beaucoup de celle du thallium et a rendu Willam Miller défavorable à l'opinion rattachant ce corps aux métaux alcalins.

Nicklès a fait une remarque très importante sur le spectre de ce métal; d'après lui la présence du sodium peut masquer le spectre du thallium; le chlorure de sodium en particulier causerait cet inconvénient. Cette remarque est d'un grand intérêt dans un examen toxicologique; on devra pour éviter des recherches longues et infructueuses déplacer le thallium.

II. — *Propriétés chimiques.* — Le thallium est remarquable par le contraste qu'il offre entre ses propriétés physiques et ses caractères chimiques. Ce métal est très difficile à classer et les chimistes ne s'entendent pas à ce sujet, en raison de la réunion de propriétés contradictoires qu'il offre et qui l'ont fait appeler par Lamy, le métal paradoxal, l'ornithorynque des métaux.

Le thallium s'oxyde très rapidement à l'air, cette oxydation augmente lorsqu'on le chauffe. Il s'oxyde aussi dans l'eau tout en restant brillant; l'oxyde formé se dissout en rendant l'eau alcaline, cette dernière le décape à la façon des acides.

Le thallium est rapidement soluble dans tous les acides, sauf dans l'acide chlorhydrique qui ne l'attaque que très difficilement. Sa rapide solubilité à froid dans l'acide sulfurique le différencie du plomb qui au contraire est lentement attaqué.

Il est complètement déplacé de ses combinaisons par le zinc et à son tour il déplace le cuivre, l'argent l'or, le mercure et le plomb.

Il donne deux séries de sels, sels au maximum et sels au minimum, ce sont ces derniers qui sont stables et qui offrent un intérêt dans notre étude.

Les sels de ce métal les plus importants sont : le carbonate, soluble dans l'eau comme les carbonates alcalins ; l'iodure insoluble comme les iodures de plomb, de mercure et de bismuth ; le sulfate soluble comme les sulfates alcalins.

Les caractères chimiques des sels de thallium le

rapprochent, tantôt des métaux alcalins, tantôt des métaux de la série du plomb.

Parmi les réactions curieuses de ces sels et qui ont un intérêt pour les recherches toxicologiques, il faut citer les suivantes ;

1° Précipitation d'un sel de thallium soluble par l'hydrogène sulfuré. Cette précipitation n'a lieu qu'en solution franchement alcaline, caractère qui distingue nettement ce métal du plomb.

2° Précipitation d'un sel soluble de thallium par l'iodure de potassium ou par un iodure quelconque soluble. L'iodure de thallium est jaune et se rapproche beaucoup comme aspect de l'iodure de plomb. Crookes, dans son rapport, a prétendu que cet iodure était soluble dans un excès d'iodure alcalin ; dans mes essais j'ai cru remarquer au contraire que l'iodure thalleux était insoluble dans un excès de réactif et que cet excès diminuait sa solubilité déjà très faible dans l'eau.

3° En présence de chlorures solubles, les solutions de thallium précipitent en donnant un chlorure blanc partiellement soluble à chaud, caractère commun aux sels de thallium et de plomb.

Ces trois réactions permettent de caractériser ce métal d'une façon précise.

Avant d'en terminer avec les propriétés chimiques du thallium, il faut ajouter qu'il donne avec les acides organiques des sels se rapprochant des sels organiques de potassium et de sodium, c'est-à-dire incolores, solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool.

De plus, comme les métaux alcalins, le thallium se combine à l'alcool pour donner l'alcool thallique, liquide huileux et caustique.

Ces derniers caractères l'ont fait ranger par Lamy a l'extrémité opposée d'une échelle dont le lithium constitue le premier terme et dont le poids atomique se rapproche de celui de l'hydrogène, tandis que le poids atomique du thallium se range à côté de celui du bismuth.

	Poids anatomique
Lithium	7
Sodium	23
Potassium	39
Rubidium	85
Cœsium	120
Thallium	204

CHAPITRE II

Ce deuxième chapitre contient la série des divers essais pratiqués sur des lapins. Ces essais sont, comme je l'ai dit plus haut, de trois sortes :

Essais par { *Voie gastrique.* / *Voie hypodermique.* / *Voie dermique.*

Chaque série se subdivise à son tour suivant deux modes opératoires en :

Traitement à doses faibles ;

Traitement à doses massives.

Pour bien connaître les effets produits par l'action du métal, c'est-à-dire, les désordres, les modifications des organes, j'ai cru bon de commencer par des essais à doses très minimes de manière à faire absorber aux animaux une plus grande quantité de sel toxique.

Les traitements à doses massives m'ont ensuite permis d'apprécier le degré de toxicité du thallium et de ses sels.

Essais par voie gastrique

I. — *Traitement à doses faibles. — Premier Essai.* — Un lapin du poids de 1 kil. 500 a été enfermé dans une cage à expérience, dont le tiroir en zinc destiné à recevoir les urines et les matières fécales a été remplacé par un récipient en porcelaine. Il ne faut pas oublier, en effet, que le zinc déplace le thallium et par conséquent les recherches auraient été plus délicates si ces précautions n'avaient pas été prises,

J'ai préparé, d'autre part, une solution de sulfate de thallium comme suit :

Sulfate de thallium pur... 0 gr. 50
Eau distillée..... 50 gr. »»

1 C^3 de cette solution contient donc 1 centigramme de sel.

A l'aide d'une sonde œsophagienne très mince et très souple, j'ai pu faire absorber à l'animal les doses nécessaires sans perdre une goutte de liquide.

Pendant six jours, j'ai administré un centimètre cube de solution chaque jour, sans que l'animal manifestât la moindre variation dans son appétit et dans son attitude.

Le septième jour du traitement l'animal touche à peine à sa nourriture et bouge difficilement. Le lendemain, huitième ingestion; dès ce moment, la nourriture reste intacte, l'animal boit seulement. A partir de ce moment, je remarque qu'il ne cesse de grincer

des dents ; intrigué de ce bruit, j'examine la bouche et je vois que les gencives sont tuméfiées, fongueuses autour de l'insertion des dents ; à cette irritation des gencives et de la bouche entière correspond une salivation abondante. L'animal bave constamment.

Après chaque ingestion, ou plutôt à partir de la septième, la sonde répand à la sortie de l'œsophage une odeur infecte.

A la huitième ingestion, l'animal ne pèse plus que 1 kilo, son inappétence est complète, pendant six jours encore il reçoit 6 centigrammes de sel et meurt après avoir absorbé 0 gr. 14 de sulfate de thallium.

Pendant la durée de ce traitement, les urines ont été examinées ; leur étude fera l'objet d'un chapitre spécial.

Dès que l'animal a été mort, ses organes ont été placés partie dans l'alcool absolu pour la recherche toxicologique, partie dans une solution de sublimé à 2 p. 1000 pour l'examen histologique.

Ce premier essai par voie gastrique lente a été suivi de quatre autres qui m'ont donné les mêmes résultats, c'est-à-dire : grincement des dents, salivation abondante et amaigrissement rapide. La dose nécessaire pour tuer ces animaux a oscillé entre 14, 15 et 16 centigrammes de sulfate de thallium, suivant le poids de l'animal.

Ces premiers essais permettent de rapprocher l'action du thallium de celle du mercure sur la muqueuse de la bouche.

II. — *Traitement à doses massives.* — Cinq lapins ont reçu à l'aide de la sonde des doses de sulfate de thallium à peu près semblables, variant entre 12 et 13 centigrammes. A la dose de 0 gr. 12 l'animal meurt une douzaine d'heures après l'ingestion. A la dose de 0 gr. 13 la mort est venue après six à huit heures, le poids de ces cinq animaux variait entre 1 kil. 5 et 2 kil.

Malgré la rapidité assez grande de l'intoxication, j'ai pu observer cependant la stomatite chez tous les animaux traités, mais pas de salivation abondante. Les urines ont aussi été examinées.

J'ai encore dans les essais à dose massive administré une dose moitié moindre, c'est-à-dire 0,06 centigr. de sulfate de thallium et observé que la mort n'arrivait que sept à huit jours après l'ingestion. Dans ce cas alors la stomatite se complétait par une salivation assez abondante.

Tels sont, à peu près, les phénomènes apparents provoqués par l'ingestion du sulfate de thallium. Il faut cependant ajouter que dans le traitement à doses massives, immédiatement après l'absorption du sel, les animaux s'agitent par saccades pendant quelques secondes, comme s'ils étaient soumis à l'action d'une décharge électrique.

Nous allons maintenant examiner la seconde série d'essais par la voie hypodermique.

Essais par voie Hypodernique

I. *Traitement à doses faibles.* — Après avoir, comme dans les essais par voie gastrique, examiné l'urine de mes lapins afin de voir si elle était normale, j'ai commencé à les injecter. J'ai préparé à cet effet une solution de sulfate de thallium stérilisée et bouillie dont 1 ^{c3} correspondait à 1 centigramme de sel.

1er Essai. — Le poids de l'animal avant le traitement est exactement de deux kilogrammes. Il reçoit le premier jour une injection sous-cutanée à la partie interne des cuisses correspondant à 0,005 milligrammes de sulfate de thallium. Le lendemain même injection et même dose de sel. Le troisième et le quatrième jour il reçoit une injection, chaque injection correspond alors à 0,01 centigramme. Après ces quatre injections, le poids de l'animal a diminué de 200 grammes. L'appétit jusque là reste très égal. A la cinquième injection correspondant à 0,04 centigrammes de sel, l'animal devient triste et ne mange presque plus. Dès ce moment commence le grincement de dents caractéristique, déjà remarqué, suivi de salivation abondante, provoquée par l'ulcération violente de toute la muqueuse de la bouche.

L'animal reçoit encore pendant 4 jours quatre injections à 1 centigrammes chaque, ce qui amène à 8 le nombre de centigrammes absorbés. A chacune de ces quatre injections on remarque les saccades

brusques dont est agité l'animal pendant quelques secondes. Il reçoit encore une neuvième injection et meurt dans la journée, son poids est alors descendu à 1 kilogramme 150, il a donc perdu en 9 jours 750 grammes.

Comme dans les précédents essais, les organes sont recueillis avec les mêmes précautions pour les recherches ultérieures.

Quatre autres lapins ont été traités de la même manière et ont succombé aux mêmes doses ; tous ont présenté un amaigrissement profond et une ulcération intense des gencives avec salivation abondante.

Nous allons maintenant parler des essais par voie hypodermique à doses massives.

II. *Traitement à doses massives.* — Le premier lapin servant à mes expériences pèse 2 kilogrammes 200 avant le traitement. Il reçoit en deux injections succesives, de 0,03 centigrammes chaque, six centigrammes de sulfate de thallium. On observe immédiatement les secousses déjà décrites et qui cessent au bout de quelques secondes. Après ces secousses l'animal ne bouge plus et commence à grincer des dents un quart d'heure environ après les injections, la salivation ne tarde pas à apparaître. Il meurt quatre heures après ces injections.

Cet essai est encore répété sur quatre autres lapins et tous succombent à la même dose. La diminution de poids dans les courts moments avant la mort est environ de 50 à 60 grammes.

Un autre lapin a reçu en 2 injections successives de 0,02 centigrammes, 4 centigrammes du même sel. L'animal était mort le lendemain. Un troisième a reçu trois centigrammes à la fois, il a langui pendant trois ou quatre jours en présentant tous les phénomènes de l'intoxication thallique et peu à peu il est revenu à son état normal mais très lentement.

Essais par voie dermique.

Je n'ai pas voulu terminer la série de mes essais sans voir si le thallium n'avait, comme le mercure, la facilité d'être absorbé rapidement par la peau et d'occasionner des désordres dans l'économie.

A cet effet j'ai préparé une pommade ainsi composée :

Sulfate de thallium.	12 gr.
Lanoline	6 gr.
Vaseline	6 gr.

2 grammes de pommade correspondent donc à 1 gramme de sulfate de thallium.

Après avoir soigneusement enlevé le poil de l'aine d'un lapin j'ai appliqué 0 gr. 50 de cette pommade correspondant à 0 gr. 25 de sel. Le lendemain j'ai répété cette opération et le soir l'animal était mort. Il présentait, à ce moment, les effets observés dans les essais antérieurs.

Deux grammes de pommade, c'est-à-dire 1 gr. de

sel, ont été appliqués sur la partie interne de la cuisse d'un lapin.

L'animal est mort deux heures après l'application.

D'après ces exemples, on voit que l'absorption du thallium par la peau est très rapide. Nous reviendrons sur ce sujet quand nous parlerons de l'emploi de ce corps comme épilatoire.

CHAPITRE III

Ce chapitre est consacré à l'examen des organes des lapins ayant servi aux essais. Cet examen se divise en deux parties :

1° *Examen macroscopique ;*
2° *Examen micoscopique.*

J'ai dû, pour cette étude, avoir recours à un vétérinaire, de mes amis, qui a bien voulu se charger de la première partie, c'est-à-dire de l'examen macroscopique.

Quant à l'examen histologique, M. le professeur Garrigou, de Toulouse, et un professeur de l'Ecole vétérinaire ont bien voulu me seconder et m'aider de leurs savants conseils.

Voici d'abord les lésions observées dans le traitement par la voie gastrique.

A l'autopsie, le tube digestif présente jusqu'à l'estomac une congestion très prononcée ; la bouche, en particulier, est intéressante par l'irritation dont elle

est le siège, mais, dans ce cas, cette irritation est plutôt une lésion produite par l'élimitation du toxique. La cavité stomacale a été pendant le traitement le siège d'hémorragies.

Le foie est d'un volume au-dessus de la moyenne, il ne présente pas d'autre particularité.

Les reins ne paraissent pas, eux aussi, à l'œil nu, avoir subi de modifications ; ils sont cependant très mous.

On voit, en somme, par ces quelques mots, que l'examen macroscopique ne donne pas de grands résultats ni d'indications particulières.

Dans les essais par voie dermique et hypodermique, les principaux organes présentent les mêmes particularités. Il faut arriver à l'examen histologique pour avoir des résultats précis, dont une partie ayant trait aux reins est pleinement justifiée par l'analyse des urines.

La préparation des coupes d'organes est une opération fort délicate, aussi n'en ai-je pratiqué qu'une seule partie, celle qui a trait à l'inclusion des pièces histologiques destinées à être ensuite débitées en coupes.

Aussitôt après la mort de chaque animal, les organes divisés en petits cubes ont été conservés dans une solution de sublimé à 2 p. 1000; tandis qu'une autre partie était conservée dans l'alcool absolu pour la recherche toxicologique.

L'inclusion des organes à examiner se fait à la paraffine et voici comment l'on procède :

L'objet à inclure est d'abord très soigneusement déshydraté à l'étuve ou mieux dans l'alcool absolu, où on l'abandonne pendant 24 heures. La matière à inclusion choisie de préférence est la paraffine, dont le point de fusion est le moins élevé, c'est-à-dire celle qui fond en hiver à 41° et en été celle qui fond à 52°.

Avant d'être plongées dans la paraffine, les pièces doivent passer par un intermédiaire qui sert à faciliter la pénétration des tissus par la matière à inclusion. Cet intermédiaire est, d'habitude, l'essence de cèdre, qui tout en pénétrant facilement ces pièces, ne cause aucune altération.

Lorsque les pièces ont été suffisamment plongées dans l'essence de cèdre, elles sont placées dans un bain de paraffine fondue et maintenues ainsi une douzaine d'heures dans une étuve à température constante.

Les pièces étant bien pénétrées, on les transporte dans un petit moule que l'on remplit de paraffine ayant servi à l'inclusion; on oriente les objets convenablement à l'aide de petites pinces légèrement chauffées, et on laisse lentement refroidir le tout.

On enlève ensuite les objets du moule en chauffant très légèrement ses parois dans l'eau tiède, et l'on procède à la préparation des coupes à l'aide d'un microtome. Les coupes étant débitées, on les monte sur le porte-objet en les collant à l'aide d'une eau légèrement albumineuse.

Au montage des coupes s'est arrêté mon travail,

leur coloration ainsi que leur examen sont dus à la bienveillance d'un professeur de l'Ecole vétérinaire.

Voici maintenant quels sont les résultats donnés par l'examen microscopique des coupes des divers organes de mes lapins.

Dans les traitements gastrique, hypodermique et dermique les mêmes lésions ont été remarquées. Cependant ces lésions ont été bien mieux caractérisées dans le traitement à doses faibles que dans le traitement à doses massives.

Les diverses coupes du cœur montrent que cet organe est atteint de *stase*, c'est-à-dire d'un défaut de circulation complète des vaisseaux.

Le foie, à son tour, dans toutes les préparations histologiques, se montre fortememt congestionné.

Mais ce sont surtout les reins qui présentent les plus graves désordres. On y trouve, en effet, des modifications cellulaires qui sont celles de la néphrite épithéliale aiguë, c'est l'épithélium des tubes contournés qui est atteint. Ces altérations seront pleinement justifiées par l'analyse des urines.

L'ensemble de ces faits montre que le thallium altère profondément l'économie et cause de graves désordres.

CHAPITRE IV

Dans ce chapitre, nous allons examiner les modifications apportées par l'action du thallium dans l'urine des lapins. Cet examen sera suivi de la recherche du métal dans cette même urine.

Avant de commencer tous nos essais, nous avons eu la précaution de faire une analyse complète des urines des animaux devant y être soumis, afin de ne pas être induit en erreur; toutes ces urines ont été reconnues normales.

En premier lieu, nous avons tenu à observer les variations de l'urée pendant le traitement. L'urine normale des lapins contient environ par litre de 9 à 10 grammes de ce corps.

Après absorption de 0,04 centigrammes de sulfate de thallium, la quantité d'urée tombe de 10 à 6 grammes, et enfin dans le traitement par voie gastrique lente, lorsque l'animal a absorbé 0 gr. 12 de sulfate

de thallium, la quantité d'urée tombe de 10 à 4 grammes et même plusieurs fois à 2 grammes.

Cet abaissement de l'urée dans l'intoxication par le thallium, rapproche encore ce dernier du mercure qui produit, lui aussi, les mêmes effets.

Ces dosages d'urée ont été pratiqués à l'aide de l'appareil de Regnard et, souvent renouvelés, ils nous ont toujours montré l'abaissement considérable de ce corps dans nos essais.

En dehors de la diminution considérable d'urée dans l'intoxication thallique, l'analyse nous a fait rencontrer un corps d'une importance très grande et dont la présence vient confirmer les lésions rénales déjà observées, c'est l'albumine.

Dès que les phénomènes d'intoxication commencent à se faire sentir, l'urine devient immédiatement albumineuse et l'albumine augmente avec la gravité de l'état de l'animal traité.

Les altérations rénales sont tellement profondes qu'après avoir interrompu le traitement d'un lapin, dès l'apparition de l'albumine, cette dernière se caractérisait encore très nettement par ses réactifs ordinaires deux mois après l'interruption ; cependant, après un temps plus long, cette affection disparaît en même temps que la quantité d'urée devient normale.

Dans les traitements à dose massive, si, par hasard, l'animal urine avant de mourir, on trouve de l'albumine dans cette urine. Ces résultats montrent la

rapidité d'action et de diffusion du thallium dans toutes les parties du corps.

Tels sont les phénomènes principaux qui se produisent dans l'urine d'un animal intoxiqué par le thallium ; ils sont d'une très grande importance et doivent être tenus en compte sérieux dans les essais thérapeutiques de ce corps. La production de l'albumine, surtout, devra éveiller l'attention dans les doses à ordonner, si le thallium prend place dans la thérapeutique.

La recherche du thallium, dans les urines, présente le plus vif intérêt. Ce métal s'y rencontre peu de temps après les premiers essais. Mais sa recherche est assez délicate au premier abord. La première opération qui s'impose est la destruction de la matière organique ; car une goutte d'urine, portée dans la flamme incolore du bec Bunsen d'un spectroscope, ne donne pas la raie verte caractéristique. Nous savons, en effet, que les sels de sodium, et en particulier le chlorure de ce métal, masquent la couleur verte de la flamme du thallium. Cet inconvénient, joint à la faible quantité de métal, rend donc la recherche directe de ce dernier à peu près impossible.

Il faut donc pratiquer la destruction de la matière organique. Le procédé classique, au moyen de l'acide chlorhydrique et du chlorate de potasse, n'est pas pratique dans le cas présent, car il y aurait formation de chlorure de thallium, et à la filtration, ce dernier resterait sur le filtre avec d'autres impuretés et risquerait fort de passer inaperçu.

Voici donc le procédé que j'ai employé : l'urine à examiner est évaporée en consistance très sirupeuse et mise à refroidir. Après refroidissement, on ajoute le quart de son volume d'acide sulfurique et on continue de chauffer jusqu'à obtention d'un charbon sec et pulvérulent, c'est-à-dire jusqu'à ce que toute la matière organique soit complètement détruite. Il ne faut pas oublier dans cette opération de chauffer très modérément afin d'éviter la volatilisation du thallium, ce dernier est en effet beaucoup plus volatil que le plomb.

Le charbon étant obtenu, on laisse refroidir, on pulvérise la masse et on la met à bouillir avec 250 centimètres cubes d'eau distillée, légèrement aiguisée d'acide azotique. Après filtration, on recommence l'opération avec le charbon resté sur le filtre et avec la même quantité d'eau distillée. On réunit les liqueurs que l'on concentre en les réduisant au moins de moitié, environ 250 centimètres cubes. La liqueur, ainsi obtenue, contient le thallium à l'état d'azotate, il s'agit alors de caractériser sa présence. Voici quels sont les procédés qui m'ont donné les meilleurs résultats :

1° *Analyse spectrale*;
2° *Précipitation par l'iodure de potassium;*
3° *Procédé par électrolyse.*

1° *Analyse spectrale.* — La liqueur résultant de la destruction de la matière organique ne donne aucune indication au spectroscope et cet insuccès est dû à la

présence du sodium dans la liqueur et à la faible proportion de métal contenu dans l'urine. Voici comment nous avons tourné la difficulté : la liqueur à examiner étant très acide est neutralisée et alcalinisée à l'aide du carbonate d'ammoniaque; il n'y a pas inconvénient à employer un excès de ce sel, car le carbonate de thallium présente la particularité d'être soluble dans l'eau. Cette opération terminée, on fait passer pendant plusieurs heures dans la liqueur un courant d'hydrogène sulfuré ; le sulfure de thallium qui ne précipite pas en liqueur acide, précipite dans ce cas.

Lorsque le courant d'hydrogène sulfuré est suffisamment passé et a saturé la liqueur, on arrête le dégagement. Le sulfure de thallium lourd et d'aspect analogue à celui du plomb se dépose.

On décante alors très lentement la liqueur et lorsqu'on arrive près du précipité, on agite rapidement et l'on verse brusquement sur un petit filtre. Le précipité est très soigneusement lavé plusieurs fois à l'eau distillée.

L'examen spectroscopique est dès ce moment bien simple ; avec un fil de platine recourbé à son extrémité on prend une parcelle de sulfure de thallium qui est rassemblé au fond du filtre, et on porte ce fil ainsi chargé dans la flamme incolore du spectroscope. A ce moment, on voit une superbe raie verte d'une netteté et d'un éclat parfaits. Cette raie est placée vers le 120° de l'échelle micrométrique de Bunsen. (Longueur d'Onde = 534,9.)

Cette opération ou plutôt cette recherche par le spectroscope, est très longue et très délicate, mais elle est en revanche d'une sûreté absolue et permet de retrouver des quantités très faibles de thallium. Nous allons voir maintenant la recherche de ce métal à l'aide de l'iodure de potassium.

2° *Recherche du thallium par précipitation à l'aide de l'iodure de potassium.*

Dans ce procédé, comme dans le précédent, il faut tout d'abord détruire la matière organique. Quand ce résultat est atteint, on suit le même mode opératoire pour l'obtention du sulfure de thallium. Quand ce dernier est sur le filtre et qu'il a été suffisamment lavé, on le dissout à l'aide d'une solution très légère d'acide azotique dans l'eau.

Quand la dissolution est complète, on concentre et on neutralise la liqueur à l'aide du carbonate d'ammoniaque. La liqueur est alors prête pour la précipitation que l'on opère en versant en excès dans cette première solution, une solution concentrée d'iodure de potassium. A ce moment il se forme de l'iodure de thallium insoluble dans un excès de réactif, sel amorphe de couleur jaune d'or et d'un aspect semblable à celui de l'oxyde jaune de mercure.

Le précipité recueilli peut être contrôlé en le portant dans la flamme du spectrocospe qui donne immédiatement la raie verte, brillante et très nette du métal.

3° *Recherche directe du thallium dans l'urine par électrolyse.* — Ce procédé de recherche imaginé par MM. Mayençon et Bergeret, et appliqué à la recherche du mercure, s'applique fort bien à celle du thallium. De plus il a le grand avantage de permettre sa recherche dans un liquide quelconque, sans se préoccuper de la matière organique et des autres sels métalliques qui pourraient l'accompagner. Voici en quoi consiste la marche à suivre :

Fixer le thallium sur un métal, le transformer en oxyde et, grâce à la solubilité de ce dernier dans l'eau, rendre sa présence évidente au moyen de l'iodure de potassium.

Voici comment on opère sur l'urine. Cette dernière, qui dans le cas présent s'est toujours montrée alcaline, est acidulée par quelques gouttes d'acide azotique. Dans ce liquide ainsi préparé, nous avons plongé un couple formé d'une lame de platine réunie à un clou de fer par un fil mi-platine, mi-fer. Le thallium se dépose sur la lame de platine et au bout d'une heure nous avons enlevé le petit appareil. Le thallium étant en assez minime quantité ne se distingue pas trop facilement sur la lame de platine. Dans le cas du mercure le procédé est moins complexe car il suffit d'exposer la lame aux vapeurs de chlore pour transformer ce métal en sublimé corrosif, qui est ensuite soumis aux réactions spéciales du mercure.

Voici comment nous avons tourné la difficulté. Le thallium métallique étant facilement oxydable à l'air

et l'oxyde obtenu étant très soluble dans l'eau, la lame de platine a été dès sa sortie de l'urine, rapidement lavée et exposée à l'air libre; le métal déposé s'est alors transformé en oxyde au bout d'un temps assez court. A l'aide d'un papier buvard blanc imbibé d'une solution d'iodure de potassium j'ai frotté la lame de platine; sur ce papier est immédiatement apparue une tache jaune d'or due à l'iodure de thallium. Ce procédé imaginé pour le mercure est bien plus exact pour la recherche du thallium et voici pourquoi. Le point délicat de l'opération consiste en effet dans l'imbibition du papier dans la solution iodurée; si en effet cette solution est trop concentrée, dans le cas du mercure, le biiodure qui est formé, étant soluble dans un excès d'iodure de potassium, passe inaperçu; il n'en est pas de même pour le métal qui nous intéresse et dont l'iodure est de moins en moins soluble à mesure, que la quantité d'iodure alcalin augmente.

Ce dernier procédé de recherche électrolytique est d'une sûreté absolue et permet de rechercher des traces de métal. En effet nous avons pu retrouver par ce moyen des traces de thallium dans l'urine d'un lapin ayant reçu 0,03 centigrammes de sulfate de thallium à la fois en injection hypodermique, quinze jours après cette injection.

Par tout ce qui a été dit dans ce chapitre, on peut voir que l'analyse des urines est le pivot de l'étude toxicologique du thallium; elle est en quelque sorte

le contrôle et la confirmation de tous les faits qui ont été observés avant d'y avoir recours.

Dans le prochain chapitre nous allons parler de la recherche du thallium dans les organes, et indiquer le procédé qui nous a paru le plus pratique.

CHAPITRE V

Ce chapitre présente moins d'intérêt que le précédent, car la recherche du thallium dans les divers organes est beaucoup plus aisée que dans l'urine. Ce métal, en effet, non seulement est absorbé en grande quantité, mais de plus tous les organes en renferment, à un degré variable toutefois.

Le foie et le rein sont les organes qui interviennent pour la plus large part dans l'intoxication thallique. Le cœur, les poumons, le cerveau et les glandes salivaires renferment aussi du thallium.

Les organes recueillis, aussitôt après la mort des lapins intoxiqués, ont été renfermés dans des bocaux contenant de l'alcool absolu en attendant la recherche du métal. Pour opérer cette recherche, nous avons dû tout d'abord détruire la matière organique par le procédé classique que nous allons décrire. Chaque organe, examiné à son tour, est divisé en très petits morceaux que l'on place dans une capsule d'un 1/2 litre environ de capacité. On ajoute à ces débris 15

à 20 centicubes d'acide azotique pur. On place le tout sur le feu, au bain-marie de préférence ; une flamme trop vive provoquerait une mousse abondante difficile à contenir. On chauffe donc très lentement jusqu'à la Carbonisation. On ajoute ensuite avec de très grandes précautions et goutte à goutte 10 centim. cubes d'acide azotique pur. A ce moment il y a un très grand dégagement de vapeurs rutilantes, mais en versant l'acide goutte à goutte on évite les projections. On active le feu, et on place directement la capsule sur la flamme pour achever complètement la destruction des matières jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus aucune vapeur.

Lorsque les vapeurs rutilantes et blanches ont disparu on a un charbon léger et très friable, dans lequel on pourra rechercher le thallium.

Ce charbon, après refroidissement, est repris par 20 centicubes d'acide azotique pur et 20 centicubes d'eau distillée. On porte le tout à l'ébullition et l'on jette sur un filtre que l'on lave plusieurs fois avec de l'eau chaude aiguisée d'acide azotique. La liqueur obtenue servira à la recherche du métal lorsqu'elle aura été légèrement modifiée.

Il ne faut pas oublier que cette liqueur est très acide et par conséquent peu propre à être soumise aux réactions du thallium.

Il faut donc se préoccuper tout d'abord de la rendre alcaline et cela comme dans le chapitre précédent au moyen du carbonate d'ammoniaque. On peut alors obtenir les réactions suivantes :

La liqueur traitée par un courant d'hydrogène sulfuré donne un précipité noir et lourd comme celui des sels de plomb en pareil cas. Ce précipité est insoluble dans le sulfhydrate d'ammoniaque.

Avec l'iodure de potassium précipité jaune d'or, insoluble dans un excès de réactif.

En dehors de ces deux réactions principales, nous en avons trouvé une troisième très précise et très sensible : les sels solubles de thallium donnent avec le sulfocyasure de potassium un précipité blanc caillebotté, insoluble dans les alcalis, soluble à froid dans l'acide azotique, insoluble dans les acides sulfurique et chlorhydrique, soluble à chaud dans l'acide acétique, dans ce cas, le précipité se reforme après refroidissement.

Telles sont les trois réactions qui m'ont permis de déceler rapidement la présence du thallium dans les liqueurs provenant de la destruction des organes des lapins. Cependant, en dehors de ces réactions il est toujours prudent de passer par le contrôle du spectroscope avec les précautions indiquées plus haut; la raie verte spéciale vient alors confirmer d'une façon certaine les résultats obtenus.

Nous avons dit plus haut que tous les organes des animaux intoxiqués par le thallium renfermaient une quantité variable de ce métal.

En effet, le foie au premier rang et les reins au second sont les plus riches. Nous n'avons pas dosé le métal retiré des organes, mais l'examen des liqueurs provenant de la destruction de la matière organique

du foie, nous a permis de dire que ce dernier était le plus riche. Les réactifs donnent avec ces liqueurs des précipités beaucoup plus abondants et plus nets que les précipités obtenus avec les liqueurs des autres organes. Les reins viennent après le foie.

CHAPITRE VI

Dans cette partie de notre travail nous nous sommes préoccupé de trouver quelques antidotes efficaces dans l'intoxication thallique.

En premier lieu, nous avons essayé l'antidote le plus recommandé, l'albumine; cette dernière est bien précipitée par un sel soluble de thallium, mais ce précipité est soluble dans un excès d'albumine, car les résultats obtenus ont été négatifs. En effet, après avoir fait absorber 0,12 centigrammes de sulfate de thallium par la voie gastrique à un lapin, nous lui avons donné immédiatement un peu d'eau albumineuse, et quelques instants après une nouvelle quantité d'eau, accompagnée de 0,03 centigrammes d'émétique. Nous n'avons obtenu aucune amélioration dans l'état de l'animal qui est mort deux heures après, en donnant tous les signes caractéristiques de l'intoxication thallique.

Le chlorure de thallium, étant insoluble, nous pa-

raissait devoir être moins rapide dans ses effets que le sulfate, et après ingestion de ce dernier, nous avons donné quelque peu de chlorure d'ammonium afin d'opérer la double décomposition ; aussitôt après nous avons fait prendre à l'animal un peu d'huile de ricin. Ce procédé nous a donné un léger résultat en retardant la mort jusqu'au lendemain.

Le sulfure de thallium a lui aussi attiré notre attention. Ce corps est en effet stable et se précipite brusquement lorsqu'il est formé. Après avoir fait absorber 0,10 centigrammes de sulfate de thallium à un lapin, nous lui avons donné, par petites quantités à la fois, de l'eau chargée d'acide sulfhydrique et dix ou douze minutes après la dernière dose, 10 grammes d'huile de ricin. L'animal a, malgré ces soins, manifesté les signes de l'intoxication au bout de deux heures par un grincement de dents continu. Le lendemain, cependant, il a mangé quelques feuilles vertes placées dans son auge ; il a langui quelques jours et est enfin revenu à son état normal. Pendant ces quelques jours ses urines étaient légèrement albumineuses.

L'acide sulfhydrique ou mieux l'eau sulfureuse peuvent être considérés comme des antidotes sérieux dans l'intoxication thallique.

L'iodure de potassium admistré aussi dans le but de servir d'antidote, ne nous a pas donné de très bons résultats; les animaux sont toujours morts deux ou trois jours après l'ingestion de 0 gr. 10 de sulfate de thallium et d'eau iodurée.

Dans un article paru dans la *Revue des Sciences Médicales*, on remarquait que quelques malades phitisiques, ayant absorbé pendant plusieurs jours de l'acétate de thallium, étaient atteints d'alopécie rapide ; d'après ce fait on se demandait si la pilocarpine n'était pas un antagoniste du thallium.

A notre tour nous nous sommes demandé si la pilocarpine, qui est un agent puissant d'élimination, n'était pas à la fois un antidote et un antagoniste du thallium. Aussi, dans ce but, nous avons essayé quelques injections sous-cutanées de nitrate de pilocarpine à la dose de 0, 001 milligramme par injection sur des lapins ayant absorbé du sulfate de thallium. Nous n'avons eu à constater aucune modification dans leur état, la mort arrivait absolument comme d'habitude. De plus, comme dans l'intoxication thallique il y a néphrite et que la pilocarpine ne doit pas être employée dans ce cas, l'emploi de ce corps comme antidote nous paraît devoir être complètement écarté.

CHAPITRE VII

Le thallium ayant été conseillé par Rabuteau dans le traitement de la syphilis à l'état d'iodure et par les docteurs Pozzi et Courtade dans le traitement de la blennorragie, sous forme d'injections ; il nous a paru curieux de connaître les résultats qu'il donnait dans ce dernier cas.

Un médecin de notre ville a bien voulu formuler, sur notre demande, à un blennorragique la solution suivante :

Sulfate de thallium	0 gr. 50
Eau distillée	250 gr. 00

Cette solution devait être prise en injections uréthrales trois fois par jour. A la prise de la première injection, qui d'habitude est douloureuse avec la plupart des médicaments employés, le malade n'a éprouvé aucune sensation.

Au bout de huit jours de ce traitement l'écoule-

ment était bien moindre et les douleurs éprouvées à l'émission de l'urine bien atténuées. Quelques jours après le malade ne souffrait plus et dans l'espace d'un mois tout avait disparu.

Peu de temps après ce premier essai, vers le 15 juillet de cette année, un nommé D... d'une petite commune voisine, vint nous trouver nous priant de vouloir bien le débarrasser si possible d'un écoulement déjà ancien. Nous avons donné la même solution, c'est-à-dire 0,50/250, avec le même mode d'emploi.

D... ne ressentit aucune douleur à la prise des injections mais l'écoulement resta le même ; la dose de sulfate de thallium fut alors portée à 1 gramme. Le 25 août D... revint nous annonçant une diminution sensible de l'écoulement ; dans le courant de septembre il vint nous annonçer qu'il n'aperçevait plus la moindre trace de pus depuis plusieurs jours.

Grâce à la bonne volonté du médecin qui nous a aidé dans ces essais, nous avons pu encore essayer l'effet du sulfate de thallium dans trois ou quatre blennorragies, à diverses périodes de leurs cours. Dans tous les cas nous avons obtenu une amélioration sensible et la guérisson après quelques jours de persistance dans le traitement.

Comme nous le disions dans le chapitre précédent, on a remarqué que les malades soumis au traitement à l'acétate de thallium étaient, au bout de quelques jours, atteints d'alopécie à peu près complète. Le

Dr Combemale en constatant ce fait, se demandait si les préparations de thallium ne pourraient pas dans certains cas être employées comme épilatoires. Nous avons eu la curiosité de faire cet essai et pour cela nous avons préparé la pommade suivante :

Oxyde de thallium	1 gr.
Lanoline	20 gr.

Pendant quelques jours nous avons essayé de voir si des onctions sur une surface peu étendue de la partie velue du bras auraient quelque effet. Notre essai n'a donné aucun résultat. Après cessation du traitement les poils étaient aussi vigoureux et aussi tenaces qu'auparavant. Les lotions avec des solutions aqueuses ne donnent pas de meilleurs résultats.

Il ne faut pas de plus persister trop longtemps dans ces essais, car le thallium est rapidement absorbé par la peau et son emploi trop longtemps prolongé pourrait amener quelque accident.

Dans les essais antérieurs, les lapins soumis à l'action du sulfate de thallium ne subissaient aucune modification dans leur pelage.

CONCLUSIONS

1° Le thallium est un métal très toxique dont l'action ressemble en certains points à celle du mercure : 0,05 centigrammes de sulfate de thallium suffisent pour tuer en quelques heures un animal du poids de 1 kilogramme.

0,06 centigrammes de ce sel tuent un lapin de 2 kil. en 7 à 8 jours.

2° L'intoxication par ce corps occasionne de graves désordres dans les divers organes et spécialement dans les reins.

La diminution de l'urée émise et la présence de l'albumine dans l'urine sont les conséquences de ses effets. Dans une intoxication partielle par le thallium, l'albumine se montre *longtemps encore après la guérison apparente ;* elle disparaît cependant à la longue.

3° Le thallium se retrouve dans les urines. Il apparaît encore, dans une intoxication partielle, quinze jours environ après la cessation des effets.

Ce métal s'élimine aussi par la salive. Comme dans l'intoxication mercurielle, la stomatite et la salivation constante sont des fonctions d'élimination.

4° Tous les organes d'animaux intoxiqués par le thallium contiennent ce métal ; le foie et les reins, d'après les réactions très nettes obtenues, paraissent les plus riches.

5° Le seul antidote du thallium nous ayant donné de bons résultats est l'eau sulfureuse suivie de purgations.

L'iodure de potassium, le chlorure d'ammonium et l'eau albumineuse, moins efficaces, ne doivent être employés qu'à défaut d'eau sulfureuse.

6° L'emploi de la pilocarpine comme antagoniste du thallium dans l'alopécie provoquée par ce dernier chez les malades traités par ce métal, et l'emploi de cet alcaloïde comme agent d'élimination de ce même métal n'ont donné aucun résultat satisfaisant.

7° Le thallium donne de bons résultats dans le traitement de la blennorragie. A la dose de 2 gr. de sulfate par litre d'eau distillée, pris en injections uréthrales, il amène une prompte amélioration dans la maladie prise au début. A la dose de 4 grammes par litre d'eau distillée, après quelque temps de traitement, il atténue et arrête les écoulements chroniques.

Le thallium n'a pas de propriétés épilatoires ; d'ailleurs sa facile absorption par la peau pourrait rendre son emploi dangereux.

Vu :

Montpellier, le 12 décembre 1900.

Le Directeur,

G. MASSOL.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 13 décembre 1900.

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

Ferdinand CASTETS

Index Bibliographique

WURTZ. — Dictionnaire de chimie. Répertoire de chimie pure, t. III, p. 211. Comptes rendus de l'académie, t. LIV, p. 291. Annales de chimie et de physique, t. LXVII, p. 385. Bulletin de la Société de chimie, t. I, p. 330. Comptes rendus, t. LV, p. 887. Annales de chimie et de physique, t. LXIX, p. 507. Comptes rendus, t. LXXVII, p. 1152. Comptes rendus, t. LVII, p. 442.

Toulouse. — Imprimerie Saint-Cyprien.